

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

No

592

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Pierre GRAILLON

Né le 25 mai 1911, à Méru (Oise)

A PROPOS D'UN CAS
DE
MALADIE DE LOBSTEIN

Président : M. OMBRÉDANNE, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1938

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Pierre GRAILLON

Né le 25 mai 1911, à Méru (Oise)

A PROPOS D'UN CAS
DE
MALADIE DE LOBSTEIN

Président : M. OMBRÉDANNE, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1938

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	N.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie.....	LAUBRY.
Clinique d'assistance médico-sociale	CROUZON.
	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.
Professeurs sans chaire	



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE..... Pathologie chirurgicale.
 ARIÉTY..... Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.).. Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.).. Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 COSTE..... Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK..... Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES.. Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LELONG..... Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY.... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MÉNÉGAUX.... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET.... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgi-
 cale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD..... Ophtalmologie.
 RICHT Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT.. Physiologie.

MM.

LARDENNOIS.... Pathologie chirurgicale.
 LEROUX Anatomie pathologique.
 VAUDESCAL.... Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.	BASSET.	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN.		BROCQ.	
BRULÉ.		CADENAT.	
CHABROL.		GATELLIER.	
DONZELOT.		MOURE.	
DUVOIR.		QUENU.	
LIAN.		SCHWARTZ.	
VALLERY-RADOT		VELTER.	
(Pasteur).			
SÉZARY.			

MM.	
ÉCALLE.	} Clinique obstétricale.
METZGER.	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

LE DOCTEUR ALBERT GRAILLON

Chevalier de la Légion d'honneur
Médecin-chef de l'Hôpital de Méru

Le meilleur de mes Maîtres. Sa conscience professionnelle restera toujours pour moi un exemple.

A MA FAMILLE

A MES AMIS ET CAMARADES D'ÉTUDE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR OMBRÉDANNE

Professeur de Clinique chirurgicale infantile
Chirurgien de l'Hôpital des Enfants-malades

*Qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse, en
témoignage de notre respectueuse recon-
naissance.*

AU DOCTEUR JEAN JUDET

Assistant du Professeur Ombredanne
Ancien Chef de Clinique

*Qui nous a inspiré ce travail et nous a
aidé dans son élaboration, avec l'expres-
sion de notre profonde gratitude.*

A MES MAÎTRES DES HÔPITAUX D'AMIENS

MONSIEUR LE PROFESSEUR CARAVEN

MONSIEUR LE PROFESSEUR MERLE

A MES MAÎTRES DES HÔPITAUX DE PARIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR GUILLAIN

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR COUVELAIRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CLAUDE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR TERRIEN

MONSIEUR LE PROFESSEUR LARDENNOIS

MONSIEUR LE DOCTEUR MILIAN

MONSIEUR LE DOCTEUR RIST

A PROPOS D'UN CAS DE MALADIE DE LOBSTEIN

Historique.

Ekman (d'Upsala) dès 1788 avait décrit la fragilité osseuse. Par ailleurs, en 1831, Heuzsehel avait remarqué chez certains malades une coloration bleue des sclérotiques.

Mais c'est seulement en 1833, que Lobstein de Strasbourg décrivit la fragilité osseuse qu'il dénomma ostéopsathyrose ; il notait son début dans l'enfance, son caractère familial et héréditaire et la distinguait des autres affections qui comportent des fractures spontanées.

Von Ammon en 1891, Spurway en 1895, Eddowes en 1901 et Peters en 1908, notaient la coloration anormale des sclérotiques. En 1912, Adair Dighton faisait remarquer la fréquence de la surdité chez ces malades.

Les premiers, en 1916, Van der Hoeve et de Kleijn, décrivaient un syndrome caractérisé par : fragilité osseuse, sclérotiques bleues, et surdité. Le syndrome désigné du nom de ces auteurs ne doit pas être séparé

de la maladie de Lobstein, dont il n'est qu'une forme clinique plus complète.

Mais c'est surtout Bell, qui, en 1926, a donné une description complète de l'affection en insistant sur la coloration bleue des sclérotiques, symptôme le plus constant, cliniquement et héréditairement, et sur l'importance de son association à la fragilité osseuse, à la laxité articulaire et aussi aux troubles auditifs.

En 1928, Apert dans un article sur « les hommes de verre » insiste sur certaines déformations osseuses affectant en particulier le squelette cranio-céphalique et décrit « le crâne à rebords ». Depuis ont paru de nombreuses publications tant françaises qu'étrangères qu'il serait impossible de citer ici.

Tout récemment enfin (1938), Carrière, Huriez et William Hocq ont publié une monographie très documentée, appuyée sur 26 observations personnelles, dans laquelle ils concluent que la teinte bleue des sclérotiques a la valeur d'un véritable stigmate d'hérédosyphilis.

Symptomatologie.

I. — Le syndrome ostéo-articulaire.

A. — LA FRAGILITÉ OSSEUSE.

Bien qu'elle ne soit pas constante, la fragilité osseuse est au tout premier plan, puisque c'est presque toujours en raison des fractures dont elle est la cause que les malades viennent consulter.

Ces fractures sont caractérisées par leur mode d'apparition presque *spontané*, soit après un traumatisme nul, insignifiant, ou en tout cas insuffisant à les produire chez un sujet normal, soit même après un effort ou un simple mouvement : en soulevant un objet, en dansant, en s'asseyant, en boutonnant un gant.

Quelquefois la fracture ne se révèle que par l'impotence fonctionnelle d'un membre ou n'est découverte qu'à l'occasion d'une radiographie systématique.

Une autre caractéristique est la *répétition* des fractures. C'est à cause de cette fragilité tellement accusée qu'Apert a dénommé les sujets qui en sont atteints « hommes de verre ». Les exemples en sont nombreux : malade de Busch (12 fractures), de Duvoir-

Leroux et Pollet (14), celle de notre observation 17 fractures à l'âge de 7 ans $1/2$, de Chalochet, de Levander (18), de Lange (22), d'Apert (38 fractures à 17 ans) de Wagoner (45), de Hansen (60), de Terry (61) ; enfin, parvenu à un âge avancé, un sujet cité par Stevenson et Cuthbertson, renonçait à établir un décompte.

Parfois les fractures sont *multiples*, simultanément 2 os ou plus sont fracturés ; chez notre malade à l'âge de 4 ans, se produisent en même temps 2 fractures de clavicule. Du fait de la multiplicité de ses fractures, le malade de Hansen était devenu complètement impotent.

Elles éveillent en général *peu de douleurs* : un des malades de Boquet ne ressentait à chaque fracture qu'une légère sensation de brûlure.

Souvent, il n'y a pas de déplacement ou le déplacement est léger alors que la fracture siège souvent au milieu de la diaphyse des os longs.

Ces fractures demeurent fréquemment sous périostées et ne s'accompagnent que d'un œdème discret, elles se font en général sans délabrement de voisinage.

A la suite d'un traumatisme important, il est fréquent qu'elles soient comminutives, mais sans toujours les difficultés de consolidation qu'elles paraîtraient devoir comporter. En effet, chez un malade d'Apert « Les os de l'avant-bras furent brisés en plusieurs endroits, un gros fragment détaché traversa la peau et dut être remis en place à la façon d'une

greffe étrangère. Malgré l'importance des dégâts, la guérison fonctionnelle fut complète et la morphologie conservée. »

Ces fractures se *consolident* habituellement vite et aisément, par le moyen de cals solides et bien conformés. Turchini va même plus loin : « La fracture se consolidera rapidement, plus rapidement même que chez un individu normal. Il est classique de retirer l'appareil plâtré au bout d'une quinzaine de jours pour les fractures du membre supérieur ». En tous cas les cals sont rarement visibles sur des clichés pris quelques années ou même quelques mois après une fracture. La réparation se fait généralement sans déformation ni pseudarthrose. Cependant dans le cas de consolidations vicieuses, on est obligé de recourir à des ostéotomies, tel est le cas de Boquet où l'on dut intervenir 4 fois pour redresser une courbure extrêmement accentuée d'une des jambes ; notre malade avait un raccourcissement de son fémur gauche de 3 cm. à l'âge de 3 ans, à 5 ans elle est opérée une première fois ; à 6 ans, son raccourcissement est de 5 cm. $1/2$, à 7 ans, il atteint 8 cm. $1/2$, à 8 ans, 10 cm. $1/2$, la déformation en crosse du fémur s'est accentuée ; une deuxième opération est pratiquée en avril 1938.

Bien que l'on prétende que les cals soient de bonne qualité et ne soient jamais le siège de nouvelles fractures, il existe pourtant des observations de fractures itératives ; notre jeune malade en fournit

un bel exemple : son fémur gauche s'est fracturé au même endroit à 5 reprises.

Bien entendu, la question de pronostic vital ne se pose guère, le pronostic est avant tout celui des fractures en général, mais du fait de leur répétition et de leur multiplicité, l'activité des malades peut être gravement compromise et une impotence sérieuse peut en résulter.

Au point de vue complications nerveuses on ne connaît guère qu'une paralysie radiale due à l'englobement du nerf dans le cal d'une fracture humérale chez un malade dont l'observation est rapportée par Boquet.

Certains auteurs ont insisté sur les modifications du tonus et de l'excitabilité neuro-musculaire au voisinage des foyers de fracture. Larat, Voisin, Tixier, puis Bolten ont été les premiers à signaler ces troubles. « Ils existent, dit Clément, dans tous les muscles également, sans prédominance sur les membres fracturés. Ils consistent en un affaiblissement de la contraction du courant faradique et en une forte diminution de l'intensité de la contraction au courant galvanique, avec modification très particulière de la forme de la contraction : au lieu de l'angle normal, la courbe est arrondie avec descente lente, c'est en somme, une réaction de dégénérescence incomplète. »

Pour Rados et Rosenberg, les lésions musculaires seraient contemporaines des lésions osseuses et ne s'observeraient que sur les muscles voisins des foyers de fractures.

D'ailleurs, ces troubles manquent dans la plupart des observations publiées.

Pour Lobstein, la fragilité osseuse était le symptôme cardinal de l'ostéopsathyrose. De fait, il est souvent le signe révélateur de l'affection en ce sens que c'est lui qui amène souvent les malades à se faire examiner, d'autre part, il compromet beaucoup plus l'activité des malades que la coloration bleue de leurs sclérotiques qui ne les gêne guère et leur surdité dont ils arrivent à s'accommoder. Mais malgré son importance, ce signe peut très bien manquer et est loin d'être constant.

Carrière, Huriez et W. Hocq ont beaucoup insisté sur son absence ; voici les résultats de leurs recherches :

Dans la bibliographie qu'ils ont dépouillée, 17 % des sujets n'ont pas présenté de fracture. Dans leurs observations personnelles ils ne notent que 8 % de cas de fragilité osseuse, statistique portant sur 24 familles dont 129 des 257 membres sont atteints de forme plus ou moins complète de maladie de Lobstein.

Siège des fractures.

Tous les os peuvent être pour ainsi dire fracturés dans l'ostéopsathyrose, mais il y a une prédilection pour les os longs des membres, et en particulier pour ceux des membres inférieurs. Rarement les os courts sont intéressés et exceptionnellement les os plats.

Nous rapportons le tableau ci-dessous qui montre

la fréquence des os lésés selon Carrière, Huriez et Hocq :

Fémur	31 %
Os de la jambe	19 %
Os de l'avant-bras.....	16 %
Humérus.....	15 %
Clavicules.....	5 %
Rachis	4 %
Côtes.....	3 %
Rotules.....	2 %
Os des doigts et des orteils.....	2 %
Bassin	1 %
Omoplate	0,5 %
Calcaneum	0,5 %
Crâne	0,5 %
Maxillaire inférieur.....	0,5 %
Os propres du nez.....	0,5 %

Il en ressort que les os longs des membres sont touchés dans 81 % des cas, les os longs de membres inférieurs dans 50 % des cas et les fémurs dans 31 %.

Chez notre malade, on retrouve cette prédilection des fractures au niveau des fémurs.

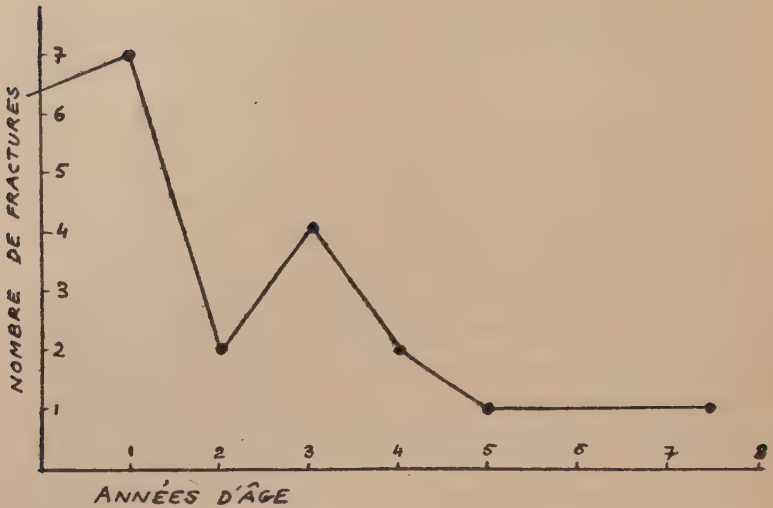
Sur 17 fractures :

Fémurs.....	7 fractures dont 5 à gauche
Clavicule	4 —
Humérus.....	2 —
Radius cubitus.....	1 —
Coude.....	1 —
Côtes	1 —

Dernièrement dans deux observations, Carrière, Huriez et Hocq, ont insisté sur la localisation vertébrale possible des fractures. Quant à la localisation

crânio-faciale elle est extrêmement rare. Il nous reste enfin, un dernier point à élucider : y a-t-il un rythme dans la succession des fractures ? Leur nombre diminue-t-il avec l'âge ? Nous verrons que nous touchons là un des problèmes importants de la question et nous dirons quelles conséquences on peut en tirer au point de vue évolution et pronostic.

En étudiant les observations où l'on trouve des données précises sur la date de la première et de la dernière fracture, on peut dire, que quatre-vingt-dix fois sur cent, la fragilité osseuse se manifeste dans la première et la deuxième enfance, c'est-à-dire, avant l'âge de 12 ans ; dans 75 % des cas, la fragilité osseuse cesse à l'adolescence. Mais il s'agit d'une statistique qui ne porte que sur un nombre restreint de cas, et il est possible que ces chiffres soient plus élevés en réalité. En tout cas, on peut dire que généralement les fractures apparaissent dans l'enfance et se terminent à l'adolescence ; en d'autres termes, une compensation relative est apportée à cette véritable infirmité qu'est la fragilité osseuse dans sa phase active et évolutive, dans le fait que le pronostic s'améliore avec l'âge et que la guérison finit par survenir. Corollairement, et c'est un point sur lequel il nous paraît que l'on n'a pas insisté suffisamment, les fractures s'espacent ; l'intervalle qui sépare deux fractures au début très court, devient plus long. C'est ce que nous avons fait ressortir dans le schéma ci-dessous qui montre l'espacement des fractures de la malade de notre observation :



En outre bien qu'il s'agisse de fractures spontanées, il est intéressant de noter que si, au début de la maladie, les fractures se produisent à l'occasion d'un traumatisme insignifiant, d'un effort léger, d'un simple mouvement, plus tard, le traumatisme qui détermine la fracture devient au fur et à mesure plus important, ce qui explique l'espacement des fractures.

B. — LES DÉFORMATIONS SQUELETTIQUES.

Elles concernent essentiellement le massif crânio-facial et accessoirement le rachis, le thorax et les os longs.

1^o Modifications crâniennes.

Elles consistent, soit dans une *augmentation du volume du crâne* dont les bosses frontales sont bombées, soit plus fréquemment dans un *élargissement transversal* du crâne.

Mais la déformation la plus caractéristique est celle qui a été décrite par Apert sous le nom de *crâne à rebords*. Elle est due à ce que la voûte du crâne s'affaisse progressivement et que les régions occipitale et pariétale deviennent saillantes, tendant à constituer un surplomb au-dessus et autour de la base du crâne, rabattant ainsi en bas le pavillon de l'oreille, le pliant même sur le conduit auditif externe.

Radiologiquement on note, de face, l'énorme saillie des tempes due à leur affaissement ; de profil, on voit une voûte cranienne basse avec projection en arrière de l'occiput qui donne au crâne une apparence dolichocéphale. La mesure de l'indice céphalique montre qu'en dépit des apparences le crâne est fortement brachycéphale.

Presque constamment l'examen radiologique révèle un amincissement considérable des os plats et bien souvent une disparition par places de la corticale.

2^o *Anomalies du squelette facial.*

Elles sont beaucoup moins caractéristiques que celles du crâne. On a décrit un tassement du massif facial, une minceur des os, du prognathisme. On pourrait y rattacher les dystrophies dentaires : lacunes de l'émail, coloration globale de la couronne en gris jaunâtre comparable à celle de la corne blonde, implantation défectueuse, dents cannelées, irrégulières, friables.

3^o *Déformations rachidiennes et thoraciques.*

Elles sont assez fréquentes puisque dans environ le quart des cas il existe une cypho-scoliose qui peut entraîner des déformations du thorax (thorax tassé, prééminent ou en carène).

4^o *Déformations des os longs.*

En dehors de celles dues à des cals exubérants, ou à des consolidations en mauvaise réduction, il y a des déformations des membres au cours de la maladie de Lobstein : soit une inflexion à grande courbure, soit des incurvations plus limitées. On a enfin signalé le genu valgum qui serait assez fréquent.

C. — MANIFESTATIONS ARTICULAIRES.

Le syndrome articulaire dans la maladie de Lobstein est loin d'être constant ; en effet, on ne trouve d'entorses à répétition, de luxations récidivantes et d'hyperlaxité ligamentaire que dans environ un tiers des cas.

Les luxations peuvent se produire au niveau de toutes les articulations : clavicule, coude, poignet, hanche, genou, etc... mais les tibio-tarsiennes sont plus fréquemment touchées.

II. — Le syndrome oculaire.

Dès 1831, Heuzschel avait noté chez certains sujets une coloration bleue des sclérotiques. Mais c'est

Eddowes et Bell qui montrèrent que cette coloration anormale était un caractère dominant de la maladie de Lobstein, constant et susceptible d'exister seul en conservant cependant toute sa valeur ; on a pu le suivre pendant 4 ou 5 générations et le constater sur 50 descendants d'un même sujet. On peut dire d'une façon générale qu'il y a de nombreux cas de sclérotiques bleus sans fragilité osseuse, mais que les individus atteints d'ostéopsathyrose présentent presque constamment ce stigmate oculaire.

Dans les formes légères, cette coloration n'excède pas en intensité, la teinte délicatement bleuâtre de l'œil du nouveau-né. Cette teinte est celle du bleu pastel, bleu azur, bleu lavande, bleu porcelaine.

Dans les formes typiques, il s'agit d'une nuance beaucoup plus soutenue allant du bistre à l'ardoisé ou au violacé et que l'on a pu comparer aux violets de certains décors céramiques et des porcelaines de Rouen ou de Delft.

Ces teintes frappent en général toute l'étendue des sclérotiques. Dans quelques cas, la partie centrale de la sclérotique seule est bleue en une zone limitée par des circonférences concentriques à l'iris.

Pour Apert, cette teinte anormale serait due à la « transpiration du pigment rétinien à travers une sclérotique plus mince que normalement. Le pigment rétinien est noir, mais on sait qu'à travers les membranes fibreuses le noir apparaît violacé ; c'est la couleur habituelle des tatouages des apaches qui sont

« dus à l'introduction par piqûres dans le derme de parcelles d'encre de Chine. »

Pour Buchanan et Terrien, il s'agit d'un amincissement de la sclérotique qui peut être des deux tiers ; dans une choroïde d'épaisseur normale, Bronson a montré un important déficit en calcium ; ces deux mécanismes peuvent du reste s'associer.

Accessoirement, on relève d'autres troubles oculaires : couleur marron de l'iris, opacification et déformation ovulaire de la cornée, kératite intersticielle.

Les troubles de la réfraction sont peu fréquents et le fond d'œil est le plus souvent normal.

Ainsi, on peut considérer la coloration bleue des sclérotiques comme le stigmate oculaire le plus important, de l'ostéopsathyrose ; mais il faut savoir que tous les nourrissons présentent normalement une teinte légèrement azurée de leurs sclérotiques et que d'autre part, cette teinte peut être rencontrée chez certains sujets qui présentent des troubles du métabolisme de calcium qui n'ont rien à voir avec la maladie de Lobstein.

Donc pour affirmer l'ostéopsathyrose, la coloration bleue des sclérotiques doit être associée à un syndrome osseux ou auditif ; si elle est isolée il faut qu'elle atteigne une certaine intensité ou qu'elle présente nettement un caractère familial.

III. —Le syndrome auriculaire.

Dans les premières observations concernant la maladie de Lobstein on n'avait pas fait mention des troubles de l'audition. Ce n'est qu'en 1912, qu'ils ont été signalés par Adair Dighton. Mais c'est à Van der Hoeve et De Kleijn que revient le mérite d'avoir insisté en 1916, sur l'association de la surdité à l'œil bleu et à la fragilité osseuse.

C'est un signe qui est loin d'être constant puisqu'on ne le retrouve que dans 20 % des cas avec une plus ou moins grande intensité.

Cette surdité est aussi bien bilatérale qu'unilatérale, elle peut être accusée ou ne se manifester que par une simple hypoacousie ; bien que pouvant apparaître à tous les âges, elle ne se manifeste guère avant l'adolescence, et frappe en général le malade arrivé à l'âge adulte.

Quant à la nature même de cette surdité, pour beaucoup d'auteurs elle serait due à l'*otosclérose* ; on constate en effet souvent, un épaissement du tympan qui est d'une coloration blanche, et une transmission osseuse mieux conservée que la conduction aérienne. Dans certains cas, c'est l'*ostéospongiose* qui est en cause.

D'autres auteurs ont observé une teinte grisâtre du tympan, sa minceur anormale, et surtout selon Apert et Le Mée, son obliquité due au tassement du crâne ostéopsathyrotique ; on a expliqué aussi cette surdité par un relâchement de la chaîne des osselets.

Pour Borel, la surdité reconnaîtrait un mécanisme neurotrophique et une origine première endocrinienne (dysfonctionnement parathyroïdien).

D'autres lésions ont été également étudiées (ankylose des osselets et dépôts calcaires labyrinthiques, selon Bigler ; lésions de l'oreille interne avec aspect spongieux des rochers, pour Mamou et Beauchesne). Enfin, la labyrinthite a été incriminée dans quelques cas ce qui évoque l'origine spécifique possible du syndrome.

IV. — Le syndrome endocrinien.

Les troubles endocriniens que l'on rencontre chez les malades ostéopsathyrotiques sont suffisamment fréquents et variés pour qu'on puisse les grouper en un syndrome particulier.

A. — ATTEINTE THYROÏDIENNE.

a) *L'hyperthyroïdie* est mise en cause soit en raison d'une hypertrophie du corps thyroïde soit en raison de signes Basedowiens (exophtalmie, tremblement, tachycardie). Elle est affirmée par la mesure du métabolisme basal qui se trouve être quelquefois augmenté sans qu'il y ait une augmentation de volume du corps thyroïde. D'autre part, on sait que les fractures ne sont pas exceptionnelles dans la maladie de Basedow.

Enfin Mouriquand, Michel et Sanyas en donnant à des animaux de fortes doses d'extrait thyroïdien ont

pu provoquer des fractures et déceler histologiquement des lésions analogues à celles de la fragilité osseuse.

b) *L'hypothyroïdie* se rencontre avec autant de fréquence. Elle se manifeste par une atrophie du corps thyroïde, l'épilation de la queue du sourcil, l'alopecie précoce et enfin par des troubles vaso-moteurs au niveau des extrémités.

Certains psathyrotiques sont des myxœdémateux. La mesure du métabolisme basal qui, dans certains cas était très diminuée, a confirmé les données cliniques concernant l'hypothyroïdie. Des confirmations histologiques ont été données également dans quelques biopsies.

Il résulte de tout cela que la dysendocrinie thyroïdienne sans être constante est fréquemment rencontrée.

B. — ALTÉRATIONS HYPOPHYSAIRES.

Une atteinte hypophysaire pouvait être incriminée chez deux malades de Busch dont l'un présentait une obésité avec atrophie des glandes sexuelles et l'autre un élargissement de la selle turcique, radiographiquement. Les données interférométriques accusent tantôt un déficit, tantôt un hyperfonctionnement hypophysaire.

C. — ALTÉRATIONS THYMIQUES.

Surtout étudiées par les auteurs italiens qui ont observé soit une atrophie scléreuse du thymus ou au

contraire, une sclérose d'un thymus hypertrophié, soit une éosinophilie des éléments glandulaires thymiques.

D. — ATTEINTE DES GLANDES SEXUELLES.

Elle est probable du fait que la fragilité osseuse cesse en général au moment de la puberté et que la fréquence de la maladie est deux fois plus grande dans le sexe féminin que dans le sexe masculin. Elle se manifeste par un dysfonctionnement des ovaires : menstruation tardive, aménorrhée, règles insuffisantes, ménopause précoce.

E. — ATTEINTE DES SURRÉNALES DU PANCRÉAS.

Dans quelques cas d'ostéopsathyrose, on a rencontré des sujets diabétiques.

F. — ALTÉRATIONS SPLÉNIQUES.

Sur ce sujet les données sont restreintes. Expérimentalement, Macciota aurait provoqué un certain degré de fragilité des os en enlevant la rate à de très jeunes animaux.

G. — ATTEINTE DES PARATHYROÏDES.

Dans certains cas on a pu parler d'insuffisance parathyroïdienne en raison de manifestations de spasmophilie ou dans l'interprétation des mesures d'interférométrie.

Mais les faits qui plaident en faveur d'une hyperparathyroïdie sont plus nombreux. Nous ne ferons que les mentionner ici pour les examiner avec plus de détails en étudiant la pathogénie de la maladie de Lobstein.

Ce sont tout d'abord la fragilité du squelette, l'insuffisance généralisée de sa calcification qui autorisent cette hypothèse.

Une confirmation est donnée par les résultats de l'interférométrie bien que la rigueur de cette méthode soit discutable.

Les mesures sont essentiellement variables, mais généralement, en période d'activité du processus ostéopsathyrotique, au moment où se produisent les fractures, la calcémie est augmentée. La fixation phosphocalcique serait nettement déficiente au niveau du squelette, tandis que l'excrétion phosphocalcique serait exagérée. En ce qui concerne la calciurie, elle serait augmentée. Au point de vue anatomo-pathologique on a noté une hyperplasie parathyroïdienne dans les rares cas où l'ablation de ces glandes a été pratiquée.

Formes cliniques.

En pratique, on constate une assez grande variabilité dans l'apparence clinique de la maladie de Lobs-
tein, et les diverses associations des manifestations
pathologiques réalisent de nombreuses formes clini-
ques.

I. — Nous distinguerons des formes symptoma-
tiques.

a) Formes complètes comme le syndrome de van
der Hoeve où la surdité est un constituant fidèle du
syndrome ;

b) Des formes oligosymptomatiques où les symp-
tômes accessoires peuvent manquer, où les symp-
tômes cardinaux eux-mêmes peuvent être incomplets,
et même la teinte des sclérotiques considérée par cer-
tains comme d'une absolue constance.

Ce peuvent être :

- des formes auriculaires ;
- des formes ostéodystrophiques,
- des formes articulaires.

c) Des formes monosymptomatiques oculaires

pures dont l'existence peut être admise lorsque le syndrome est hérédo-familial.

II. — On peut également distinguer des formes selon l'âge :

a) Formes du nourrisson où la surdité manque, où le crâne à rebords n'est pas encore apparent et qui s'accompagnent d'hypotrophie ;

b) Formes de l'adulte où l'affection est décelée tardivement. Stevenson et Cuthbertson rapportent le cas d'un malade qui avait fait son service militaire sans incident. Les fractures sont plus rares que chez l'enfant, la surdité par contre est fréquente. Dans certains cas enfin, il peut y avoir des luxations permanentes.

c) Formes du vieillard enfin, qu'il est difficile, hérédité mise à part, de distinguer de l'ostéoporose sénile.

III. — Enfin, il est permis de parler de formes acquises où il s'agit de cas complets mais isolés où l'ascendance est absolument indemne. Ce sont des cas que l'on peut considérer comme le début d'une série, comme des têtes de liste. La malade de notre observation peut être rangée dans cette catégorie.

Hérédité.

Ce caractère de la maladie de Lobstein est important puisque l'hérédo-familialité est le lien de toutes les formes complètes ou non, précoces ou tardives.

Cependant il existe des cas où des sujets présentant tous les signes du syndrome, sclérotiques bleues, fragilité osseuse, troubles auditifs, restent isolés dans une famille dont tous les autres membres sont indemnes de ces stigmates.

Pour Boquet, la notion d'hérédo-familiarité est fondamentale et les cas isolés doivent absolument être exclus du cadre de la maladie de Lobstein.

Il semble cependant que cette opinion soit exagérée, car il existe dans la littérature une trentaine d'observations de formes d'ostéopsathyrose absolument typiques et complètes où l'ascendance des sujets est indemne de toute tare. Nous mêmes avons fait des recherches dans les antécédents de notre malade ; aucun membre de sa famille n'a eu de fractures ou de luxations, de coloration anormale des sclérotiques ; aucun n'a été atteint de surdité.

Avec Turchini et beaucoup d'autres, nous estimons qu'on doit admettre l'existence de cas isolés, acquis

de maladie de Lobstein qui peuvent être considérés comme des « têtes de série ». D'ailleurs, cette conception n'exclut pas la notion d'hérédité si l'on admet que ces observations constituent des points de départ d'un syndrome de Lobstein qui sera transmis à la descendance.

En tous cas, ces réserves ayant été faites, il est admis par tous les auteurs que ce caractère dystrophique se transmet par hérédité directe et continue, toutes les générations étant atteintes sans discontinuité. Selon l'expression d'Apert il réalise le type de la « maladie parentale ».

L'origine peut être indifféremment le père ou la mère. Le caractère dystrophique atteint aussi bien les filles que les garçons, quel que soit le sexe du géniteur qui transmet le syndrome.

Cependant il y a une certaine prédominance du sexe féminin : 65 %.

Un point sur lequel tout le monde est d'accord c'est l'absence d'hérédité atavique, le syndrome de Lobstein ne réapparaissant jamais dans la descendance d'un sujet indemne uni à un sujet sain. Pour une descendance assez nombreuse on trouve une moitié indemne et une moitié atteinte ; la première est définitivement affranchie, l'autre transmettra sa maladie dans la même proportion. Le syndrome de Lobstein se comporte donc comme un *caractère mendélien dominant*. Cependant cette proportion de 50 % ne paraît pas toujours vérifiée. En effet, si l'on examine la plupart des schémas généalogiques, et que dans ces

schémas on prend une fratrie quelconque, on ne trouve qu'exceptionnellement un nombre égal de sujets indemnes et de sujets atteints. Pour obtenir un pourcentage de sujets sains et dystrophiés se rapprochant de la règle mendélienne de 50 %, on est obligé d'additionner les chiffres concernant non plus une fratrie mais plusieurs générations d'une même famille ou même plusieurs familles.

Ainsi donc la loi de Mendel reçoit un semblant de confirmation par des statistiques portant sur plusieurs générations ou sur plusieurs familles. Mais ce procédé a quelque chose d'un peu artificiel.

Pour ce qui est de l'évolution de la dystrophie dans le cours des générations il est difficile de répondre avec exactitude. Dans certains cas l'ostéopsathyrose s'aggrave dans la descendance ; par exemple, les premières générations n'ont qu'un syndrome oculaire tandis que les suivants présentent de la fragilité osseuse. Il est d'autres cas au contraire, où la maladie paraît s'atténuer. Souvent enfin, l'affection a chez le géniteur et chez le descendant les mêmes traits cliniques.

En tout cas, la coloration bleue des sclérotiques semble être le symptôme le plus constant et le plus résistant à l'effacement puisqu'il peut être transmis seul dans les séries héréditaires les moins touchées.

Toutes ces constatations nous permettent de répondre lorsque se pose la question du mariage de descendants de sujets atteints d'ostéopsathyrose : le sujet sain d'une famille atteinte ne transmet rien,

toute sa descendance demeure saine, le sujet malade peut transmettre sa disposition congénitale à la moitié de ses descendants sans distinction de sexe à l'origine ni à l'aboutissement.

Anatomie et physiologie pathologique. Pathogénie.

I. — Examens anatomo-pathologiques.

A. — STRUCTURE DE L'OS PSATHYROTIQUE.

L'anatomie pathologique a pendant longtemps fourni peu de renseignements du fait du pronostic vital bénin du syndrome de Lobstein et par là-même de la rareté des constatations nécropsiques. Dans sa description Lobstein notait que les os étaient légers, cassants et fragiles comme du verre.

Mondor et Sicard à la suite de biopsies ont fait des constatations histologiques normales.

Par contre Key a trouvé des anomalies ; l'examen macroscopique montrait un périoste friable se décollant mal, une corticale épaisse et poreuse qui se cassait facilement. A l'examen microscopique, les canaux de Havers renfermaient un tissu conjonctif lâche, très vasculaire ; ils étaient largement anastomosés les uns aux autres, et unis, par des ramifications transverses et obliques, à la cavité médullaire et au périoste. Les lamelles d'os compact affectaient une disposition concentrique normale autour des seuls

canaux de Havers typiques. Autour des larges canaux, les lamelles étaient rangées très irrégulièrement, allaient en tous sens, et n'avaient aucune tendance à former des couches concentriques. Ces larges canaux étaient bordés parfois par plusieurs couches d'ostéoblastes. C'est de l'augmentation du nombre de ces ostéoblastes que paraît dépendre le travail de régénération osseuse mis en évidence par la rapidité et la consolidation des fractures.

Clément a récemment présenté une hypothèse originale pour expliquer la fragilité osseuse. « La lésion essentielle, écrit-il, porte sur la substance fondamentale préosseuse. La trame des fibrilles collagènes n'est pas aussi dense et serrée que normalement dans les travées et les lamelles osseuses. Les fibrilles, moins nombreuses, sont aussi anormales par leur minceur et leur substance grenue. La substance protidique, qui joue le rôle de ciment interfibrillaire, est également peu abondante, de sorte que bien qu'elle fixe normalement le complexe phosphocalcaire, elle ne constitue, avec la trame délicate et relâchée, que des travées et des lamelles minces. Le manque de résistance aussi bien aux tractions et aux torsions qu'à la pression vient donc à la fois, du peu de densité de la trame, de la mauvaise qualité mécanique des fibrilles et de l'insuffisance de la substance fondamentale préosseuse. Bien calcifié, mais grêle et mal soutenu, l'os se brise comme un appareil plâtré dont l'armature de gaze serait trop lâche et de mauvaise qualité ».

B. — ÉTUDE DES GLANDES PARATHYROÏDES.

En 1920, Bauer avait constaté une augmentation de volume des parathyroïdes qui pour lui aurait été une conséquence de la fragilité osseuse. Dietrich en 1925 avait fait les mêmes constatations. Wyat et Eachern en 1932, décrivaient à l'autopsie d'un enfant atteint de fragilité osseuse de grosses lésions hémorragiques des parathyroïdes.

Mondor et Sicard en 1933, à un malade qui présentait une maladie de Lobstein, avaient extirpé deux glandules parathyroïdiens dont l'un du volume d'un haricot était nettement hyperplasié.

En 1937, enfin, Carrière et Delaunay enlevaient à un enfant, qui présentait une fragilité osseuse avec une calcémie élevée (0 gr. 140), une glande parathyroïde augmentée de volume dont l'examen histologique montrait une nette hyperplasie avec forte prédominance des cellules principales foncées.

II. — Etude radiologique.

Les données radiologiques nous permettent de préciser l'aspect général de l'os psathyrotique sur lequel les constatations anatomo-pathologiques ne nous renseignent qu'insuffisamment.

Un premier fait, sur lequel on insiste généralement, c'est la *gracilité des os longs* qui présentent un certain degré d'incurvation. C'est surtout au niveau

des avant-bras et des péronés que ces caractères sont souvent le plus frappants, mais cette inflexion se fait selon une courbe à grand rayon bien différente des incurvations d'autre origine. Mais ce qui frappe le plus c'est la perméabilité exagérée aux rayons X. Cette transparence anormale atteint tout le squelette. Le rapport de la corticale et de la médullaire est quelquefois respecté, mais le plus souvent on constate *un amincissement de la corticate* qui va en s'accroissant de la diaphyse vers l'épiphyse où elle est d'une minceur extrême, disparaissant même complètement quelquefois.

Il en résulte que le canal médullaire paraît élargi. Mais dans quelques cas au contraire celui-ci se rétrécit. Les points d'ossifications apparaissent à l'époque physiologique. On trouve souvent au niveau du cartilage juxta-épiphysaire des stries d'ossifications parallèles entre elles et perpendiculaires à la corticale.

Dans l'ensemble, la contexture des travées osseuses est normale.

III. — Analyse chimique.

A. *Composition chimique des os.* — Lesné et Hutinel, en 1929, à la faveur d'une autopsie, purent doser le calcium et le phosphore. Ils obtinrent les chiffres suivants :

Calcium métal.

	Sujet sain	Sujet malade
	—	—
Côte	26,13 %	15,78 %
Sternum	24,31 %	13,57 %
P. Graillon		3

Phosphore (phosphate tricalcique).

	Sujet sain	Sujet malade
Côte.....	67,50 %	40,76 %
Sternum.....	62,80 %	35,05 %

Ainsi, tant pour le calcium que pour le phosphore ils notent une réduction à peu près de la moitié des valeurs normales, témoignant d'une fixation insuffisante sur le squelette. Stevenson et Cuthbertson comme Wagoner en analysant le squelette d'ostéopaths obtinrent des chiffres sensiblement normaux.

Pour expliquer cette discordance dans les résultats obtenus, Carrière, Huriez et W. Hocq font remarquer que l'analyse faite par Lesné et Hutinel avait été faite en pleine phase de fragilité osseuse, en période active du processus psathyrotique, alors que celles de Stevenson et Cuthbertson et Wagoner avaient été faites sur des sujets âgés dans une période où la dystrophie était stabilisée depuis longtemps.

B. — En ce qui concerne le dosage chimique du corps thyroïde une analyse de Lesné et Langle montra une diminution notable du taux calcique.

<i>Calcium métal</i>		<i>Phosphore (phosphate tricalcique)</i>	
Sujet sain	Sujet malade	Sujet sain	Sujet malade
0,102 %	0,075 %	0,263 %	0,102 %

IV. — Recherches interférométriques.

Cette méthode dont le principe et l'interprétation des résultats appellent de nombreuses réserves est définie de la façon suivante par Weissenbach : « l'interférométrie endocrinienne est une méthode qui consiste à rechercher dans le sérum, des ferments de défense, contre les diverses glandes à sécrétion interne, pour apprécier l'état de celles-ci ».

Turchini rapporte dans sa thèse les résultats des recherches pratiques sur le sérum de 4 malades atteints de maladie de Lobstein ; nous ne citerons que ceux qui concernent les parathyroïdes :

	Moyenne normale de la désintégration du sérum	Sérum examiné	Différence
1 ^{re} observation....	8	12	+ 4
2 ^e observation....	—	9	+ 1
3 ^e observation....	—	10	+ 2
4 ^e observation....	—	5	— 3

Mais l'interprétation de ces résultats est difficile ; en effet, la plupart des auteurs considèrent les valeurs basses comme normales et les valeurs élevées comme pathologiques en rapport avec une altération du tissu glandulaire, mais sans que l'on soit autorisé à conclure à un hypofonctionnement ou à une hyposécrétion. Ainsi, rien ne s'oppose à ce que le dysfonctionnement observé ne soit à type d'hyperparathyroïdie.

V. — Biochimie.

Les données chimiques nous permettent d'apprécier les perturbations du métabolisme du calcium et du phosphore dans l'ostéopsathyrose :

1° En ce qui concerne la calcémie exceptionnelle, elle est légèrement abaissée, dans 60 % des observations, elle est normale, mais dans plus d'un tiers des cas l'hypercalcémie est manifeste. Chez notre malade, la calcémie était sensiblement normale 0 gr. 103.

D'une façon générale on note une hypercalcémie chez des sujets qui ont présenté récemment des fractures à des dates éloignées.

« L'hypercalcémie est fréquente à la phase active et évolutive de la fragilité osseuse » disent Carrière, Huriez, Hocq.

2° La phosphorémie est variable. Les dosages en sont trop peu nombreux pour conclure d'une façon valable.

3° Les mesures du Ph. et de la réserve alcaline sont sensiblement normales.

4° Les dosages du calcium et du phosphore sur les os et sur le corps thyroïde, dont nous avons rapporté plus haut les résultats permettent d'affirmer une fixation phospho-calcique insuffisante au niveau de certains viscères et du squelette.

5° Excrétion phospho-calcique.

L'élimination urinaire du calcium est constamment exagérée.

L'étude du bilan calcique montre l'abaissement des coefficients d'absorption du calcium et du phosphore.

Diagnostic

La fragilité osseuse au cours de la maladie de Lobstein pose le diagnostic des fractures spontanées.

Le rachitisme et l'ostéomalacie entraînent des déformations caractéristiques du squelette qui apparaissent longtemps avant que ces malades ne contractent de fracture.

Des fractures peuvent se produire dans des os infectés (ostéomyélite, tuberculose, syphilis) ou qui sont le siège de tumeurs bénignes (ostéite fibro-kystique de Recklinghausen, xanthomatose généralisée, ostéochondromatose) ou malignes (métastases osseuses d'un cancer viscéral, ostéosarcome, etc...) mais les signes cliniques et radiologiques sont assez différents pour qu'il n'y ait pas confusion.

Au cours d'affections du système nerveux (tabès, syringomyélie) on observe des fractures spontanées : mais l'examen neurologique est négatif dans la maladie de Lobstein.

La dysostose cléido-cranienne comme l'ostéopsathyrose est héréditaire-familiale et suivant le même mode ; mais les caractères crânio-faciaux sont reconnaissables au premier coup d'œil, les clavicules ont des carac-

tères spéciaux et surtout on ne voit guère de fractures multiples. Le diagnostic ne se pose guère qu'avec la dysplasie périostale de Porak et Durante qui n'est autre que l'osteogenesis imperfecta de Vrölick. Pour beaucoup d'auteurs même, la dysplasie périostale et l'ostéopsathyrose ne seraient que des formes cliniques d'un même syndrome dont la première réaliserait la forme précoce et intra utérine, la deuxième, la forme tardive et infantile.

En tous cas dans la dyplasie périostale, la fragilité osseuse apparaît *in utero* et se constate dès la naissance. Le nombre des fractures est considérable ; Renou dans sa thèse rapporte une observation d'un nouveau-né qui présentait 30 fractures visibles sur un cliché pris quelques jours après la naissance.

La caractéristique essentielle est un nanisme avec micromélie, les membres étant non seulement courts mais incurvés et boudinés ; leur longueur est diminuée dans tous les segments.

Le crâne est volumineux, presque entièrement membraneux.

Le pronostic est grave car l'état général est mauvais, le développement insuffisant et la mort survient très rapidement.

Enfin le caractère hérédo-familial manque presque toujours et c'est pour Apert la condamnation absolue des idées unicistes.

Traitement.

Jusqu'à présent la thérapeutique s'est montrée à peu près complètement inefficace, et l'on reste désarmé dans le traitement de la maladie de Lobstein. On a essayé sans résultat de modifier le terrain par le calcium et le phosphore, l'uviothérapie, l'opothérapie. Le traitement anti-spécifique ne donne absolument rien. Cependant Carrière, Huriez et W. Hocq ont insisté sur la fréquence des stigmates de syphilis héréditaire dans la maladie du Lobstein : polymortalité infantile, enfants mort-nés ou nés avant terme, multiplicité des fausses couches, malformations osseuses, altérations dentaires.

Il n'est pas douteux que dans certains cas la notion d'une hérédospecificité est évidente ; aussi est-on autorisé à entreprendre un traitement anti-syphilitique, même si les indications de ce traitement ne sont pas posées et bien que l'on connaisse son inefficacité habituelle, pour enrayer la propagation de cette dystrophie héréditaire.

Nous avons vu en étudiant l'anatomopathologie et la physiopathologie qu'il y a perturbation du métabolisme du calcium et qu'un hyperfonctionnement parathyroïdien était quelquefois en cause.

Pour ces raisons Delaunay et Carrière ont pratiqué chez deux malades qui présentaient de l'hypercalcémie et dont les fractures se répétaient avec une grande fréquence, une parathyroïdectomie. Chez ces deux malades le taux de la calcémie diminuait après l'intervention et depuis un an aucune nouvelle fracture ne se produisait. Il est encore un peu tôt pour juger des résultats, mais c'est peut-être dans la chirurgie des parathyroïdes qu'est l'avenir du traitement de la maladie de Lobstein.

En ce qui concerne le traitement des fractures il suffit de les immobiliser en bonne position. Elles consolident rapidement comme nous l'avons vu. La seule difficulté réside dans le diagnostic. Des fractures sans déplacement se produisant avec le minimum de signes fonctionnels risquent de passer inaperçues ; secondairement on voit survenir à leur niveau des déformations importantes dont la correction peut être difficile.

Observation

Lucette D..., née le 7 juillet 1930.

La coloration bleue de ses conjonctives est peu marquée. Pas de surdité. Comme déformation osseuse une cypho-scoliose importante. Mais elle a présenté depuis sa naissance 17 fractures.

A 4 jours, fracture spontanée de l'humérus gauche, immobilisation du membre dans un carton entouré d'un bandage.

A 8 jours, fracture spontanée de l'humérus droit traitée de la même façon.

A 15 jours, fracture spontanée de l'avant-bras gauche. Même traitement.

A 1 mois, fracture du coude droit.

A 1 mois 1/2, fracture du fémur gauche puis du fémur droit, uviothérapie.

A 2 mois, fracture de côtes. U.-V.

13 mois, fracture par chute, du fémur droit. Plâtre.

21 mois, fracture par chute, du fémur gauche. Plâtre appliqué sur une fracture mal réduite.

25 mois, fracture par chute, de la clavicule gauche (Bandage et U.-V.).

27 mois, fracture par chute, de la clavicule gauche (Bandage et U. V.).

30 mois, fracture par chute, de la clavicule droite (Bandage et U. V.).

35 mois, fracture par chute, du fémur gauche. Plâtre. Après le déplâtrage, déformation du fémur en forme de crosse : raccourcissement de 3 cm.

4 ans, fracture par chute, fracture double de la clavicule (Bandage).

5 ans, fracture par chute, du fémur gauche, opération.

A ce moment l'enfant est à sa 15^e fracture.

Cette fois, elle s'est faite, à l'occasion d'un traumatisme minime, une fracture transversale, incomplète au niveau d'un gros cal angulaire, à convexité antéro-externe, au niveau de la cuisse gauche (contrôlée radiographiquement).

Raccourcissement de 5 cm.

On profite de cette nouvelle fracture pour essayer de corriger l'angulation du cal.

On tente une ostéoclasie, mais sans résultat, impossibilité de rompre le cal.

Le 3 septembre 1936, l'intervention est faite sous-anesthésie générale au chloroforme. Incision sur la convexité du cal.

Au ciseau, ostéotomie avec résection d'un coin osseux à base antéro-externe.

Pose d'un grand appareil plâtré sur le pelvi-support après correction à traction maxima.

Déplâtrée le 15 octobre 1935.

Ablation des fils. Bon résultat, l'angulation à sommet

externe ayant disparu ; persistance d'un gros cal à sommet antérieur, mais très atténué par rapport à ce qui existait auparavant.

On a gagné 3 cm. sur le raccourcissement.

A peu près à la même époque le médecin traitant fait un traitement spécifique et ordonne de la Sylcase.

A 7 ans, le raccourcissement atteint 8 cm. 1/2 en raison d'une déformation en crosse du fémur qui s'accroît.

A 7 ans 1/2, le 21 avril 1938, à la suite d'une chute, fracture du fémur gauche.

C'est à ce moment que la malade entre dans le Service du Professeur Ombrédanne, aux Enfants-Malades, aux fins d'intervention.

Le 26 avril 1938, le lendemain de son entrée, on met sa cuisse en extension. Malgré une traction importante (4 à 5 kg.) la réduction de la déformation s'ébauche à peine.

Une radiographie du 27 avril 1938 montre une grosse angulation du fémur gauche à convexité antéro-externe. La partie diaphysaire forme avec la partie col-épiphyse un angle aigu de 55° ouvert en dedans.

Le 6 mai, la petite malade est opérée, on pratique une ostéotomie. Elle est ensuite mise en extension avec une traction importante. Mais la réduction est limitée par une rétraction invincible des parties molles.

Une radiographie du 25 mai, montre une nette amélioration puisque l'angulation est maintenant de 95°. Le raccourcissement a diminué de façon appréciable.

Cette enfant qui a maintenant près de 8 ans, a deux frères, un de 4 ans 1/2 et un de 8 mois, ils n'ont présenté aucune fracture, ni luxation ni entorse. Un autre enfant

est mort vingt-quatre heures après sa naissance ; il était né avant terme à 8 mois. La mère est en bonne santé actuellement, elle n'a jamais présenté de fractures. Sa grossesse avait été assez pénible, mais sans accident. Son Bordet-Wassermann est négatif. Elle présente simplement des règles irrégulières. Elle a eu 5 frères et sœurs. Un seul est vivant bien portant, les quatre autres sont morts respectivement à 15 jours, 3 ans 1/2, 3 ans 1/2, 10 mois de méningite.

La mère de ces enfants ne présentait rien d'anormal, mais le père était alcoolique et diabétique.

Du côté du père de notre malade, rien à noter : 5 frères et sœurs bien portants. Les parents en bonne santé.

Conclusions.

Les fractures de la maladie de Lobstein se consolident en général rapidement et aisément. L'intervalle qui sépare les fractures, au début rapproché, semble dans bien des observations augmenter régulièrement.

Les fractures d'abord spontanées, ne se produisent souvent ensuite, qu'à la faveur d'un traumatisme, peut être insuffisant à les déterminer chez un sujet sain, mais au fur et à mesure plus important.

Dans beaucoup de cas la fragilité osseuse cesse au moment de la puberté ou à l'adolescence.

Il résulte de cet espacement des fractures que le pronostic s'améliore spontanément au cours de l'évolution du processus dystrophique.

Les constatations anatomo et physio-pathologiques, les recherches biologiques, lorsqu'elles sont faites à la phase active et évolutive de la fragilité osseuse permettent quelquefois d'incriminer un dysfonctionnement endocrinien qui est souvent à type d'hyperparathyroïdie.

Malgré tout, le traitement de l'ostéopsathyrose est des plus décevants et l'on ne peut encore juger de la valeur de la parathyroïdectomie sur laquelle on a fondé quelques espoirs.

Vu : le Président de la thèse,
OMBRÉDANNE.

Vu : le Doyen de la Faculté,
TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- Agnantis (Constantin)*. — Un cas de syndrome de Van der Hoeve (Société d'Ophtalmologie de Paris, février 1937).
- Antonelli*. — La cornée ovale et la sclérotique bleue chez les hérédo-spécifiques (Société française d'Ophtalmologie, 1937).
- Apert*. — Rapports entre l'ostéopsathyrosis et la dysplasie périostale (Leçons du jeudi à la Clinique Tarnier, II^e série).
- Apert*. — Les hommes de verre. Fragilité osseuse hérédo-familiale avec crâne à rebord, sclérotiques bleues et troubles auditifs (Presse médicale, n° 51, 27 juin 1928).
- Babonneix, Ducroquet et Mlle Wilm*. — Maladie de Lobstein (Société de pédiatrie de Paris, 12 juillet 1932 ; Revue franc. de Pédiat., n° 4, 1932).
- Beck*. — Traitement des fractures au cours de l'ostéopsathyrose. (Surg. gyn. obst., juin 1910 ; Ztbl f. Chir. Orthop., 1910, IV, p. 524).
- Bell*. — Nouveaux schémas généalogiques d'une dystrophie héréditaire, caractérisée par la teinte bleue des sclérotiques et la fragilité osseuse (Ann. Eugénics, avril 1929).
- Bercovici*. — Sur un cas de fractures spontanées chez un nouveau-né. Thèse de Paris, 1933.
- Bernard*. — Sclérotiques bleues et fragilité osseuse. *Wereinwestf Augenartze* (Klin. med., 1925, p. 505).
- Biggs*. — Vingt-deux fractures en 10 ans chez un sujet atteint d'ostéopsathyrose (Univ. Pensylvania med. Bull. XV, p. 488, 1903).

- Boquet (Robert)*. — Contribution à l'étude du syndrome de Spurway-Van der Hoeve. Sclérotiques bleues, fragilité osseuse congénitale, surdité. Thèse de Paris, 1932, n° 492.
- Braine et Rivoire*. — Chirurgie des parathyroïdes. Masson et Cie, édit., 1937.
- Broca et Herbinet*. — De l'ostéopsathyrosis ou fragilité osseuse dite essentielle (Soc. de Chir., 1905, p. 770 ; Rev. de Chir., 10 déc. 1905).
- Bronson*. — Sur la fragilité osseuse et son association avec les sclérotiques bleues et l'otosclérose (Edinburgh. Med. Journal, avril 1917).
- Burill*. — Etude radiologique de l'ostéopsathyrose (Bull. et Mém. de la Soc. de Radiologie méd. de France, nov. 1926).
- Carrière, Huriez (Cl.) et Hocq (W.)*. — La maladie de Lobstein. Le syndrome des sclérotiques bleues dans ses rapports avec la fragilité osseuse et l'hérédosyphilis. C. Doin et Cie, édit., 1938.
- Carrière, Delannoy et Huriez*. — A propos de cinq familles dont 34 membres sur 86 sont atteints de la maladie de Lobstein ; a) Communication à l'Académie de Médecine, séance du 8 juin 1937 ; b) article dans la Presse Médicale, 10 juillet 1937, n° 5, pp. 1023-1026.
- Cathala (Jean)*. — La syphilis héréditaire larvée (Paris médical, 28 oct. 1933, p. 329).
- Chalochet, Maes et Lepeut*. — Sur 3 cas de maladie de Lobstein (ostéopsathyrose). Contribution à l'étude étiologique de cette affection (Journ. des Sciences méd. de Lille, n° 36, 9 sept. 1934, p. 227).
- Chircoulesco*. — Contribution à l'étude de la fragilité osseuse chez l'enfant. Thèse de Paris, 1926.
- Clément (R.), Barnaud (Mlle) et Lyon (S. Mlle)*. — Fragilité osseuse congénitale à type de dysplasie périostale ou ostéogénèse imparfaite (Bull. et Mém. de la Soc. Méd.

- des Hôp. de Paris. Séance du 21 juin 1935, n° 22).
- Clément (R.)*. — Fragilité osseuse congénitale (ostéogénèse imparfaite ou dysplasie périostale). Le documentaire médical, déc. 1935, pp. 17-19).
- Fragilité osseuse (12 fig.) ; mouvement médical. Presse Médicale, 22 mai 1937, p. 773).
- Comby*. — Fragilité osseuse chez les enfants (Arch. Méd. Enf., janvier 1919, p. 30).
- Coryn (G.)*. — Introduction à l'étude des affections endocriniennes du squelette. Rapport au Congrès de Médecine de Paris, oct. 1936 (Presse Médicale, 24 avril 1937, p. 61).
- Coulon*. — Cinq générations de sujets aux sclérotiques bleues avec association d'ostéopsathyrose (Boston, méd. and Surgery Journ., 3 juillet 1913).
- Crouzon, Bour (H) et Turchini*. — Un cas d'ostéopsathyrose avec troubles mentaux (Soc. Méd. Hôp. Paris, 28 juin 1935, n° 23).
- Cuthbertson*. — Biochem. Journal, 1929, XXIII, 1938 ; 1930, XXIV, 1244.
- Davenport*. — Les hommes de verre, maladie de Apert. Thèse de Paris, 1931, n° 197.
- De Andrade Maia*. — Contribution à l'étude de l'ostéopsathyrose. Thèse de Paris, 1920.
- Decourt (J.)*. — Le rôle des glandes parathyroïdes en pathologie osseuse (Progrès médical, 20 mars 1937, p. 449).
- Delannoy et Huriez*. — Parathyroïdectomie dans un cas de maladie de Lobstein (Sté de méd. du Nord. Sce du 26 février 1937 ; in Echo med. du Nord, n° 31, 1^{er} août 1937).
- Donati (Milan)*. — La chirurgie des parathyroïdes (Congrès de Chirurgie du Caire, 1936, p. 499).
- Dreyfus (J. P.)*. — Traitement d'un cas de fragilité osseuse con-

génitale, rôle des vitamines (Arch. de méd. des Enfants 38, 614-617, oct. 1935).

Duvoir (M.) et Leroux (H.), Pollet (L.) et Chapirau (P.). — Interférométrie dans un cas d'ostéopsathyrose (Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, n° 13, 30 avril 1934).

Eddowes — Sclérotiques foncées et fragilité osseuse (The Brit. Med. Journ., 28 juillet 1901, p. 222).

Kortobi (El.). — Sur un cas d'ostéopsathyrose. Thèse de Paris, 1922.

Pacatsellis. — Fractures spontanées chez le nourrisson rachitique. Thèse de Paris, 1931.

Fèvre. — Fragilité essentielle des os (Traité de Chir. Orth., 37, t. 1).

Fonseca. — Fonctions parathyroïdiennes et syndromes des sclérotiques bleues (Rev. d'Oto. Neuro. Opht. de Buenos-Ayres, n° 5, juillet 1930, p. 302-308).

Friant (A.). — Sur la maladie de Lobstein. Thèse de Paris, 1935, n° 510.

Gouducheu et Joubert. — Fragilité osseuse (Soc. Electro-Radiologie Ouest, janvier 1937).

Grenet et Pellissier. — Notes sur l'hérédo-syphilis (hérédo-syphilis de 2^e génération) (Ann. de méd., déc. 1926, p. 608).

Guillotel. — La dysplasie périostale ou ostéogenèse imparfaite. Thèse Lyon, 1926, n° 107.

Hansen (A. E.). — Influence de l'ergostérol irradié et de l'extrait parathyroïdien sur le métabolisme minéral de l'ostéogenèse imparfaite (Ann. Journ. dix. Child., 50, 132, 157, juillet 1935).

Horowitz. — Fragilité osseuse congénitale. Analogies et différences entre l'ostéogenèse imparfaite, la dysplasie périostale et l'ostéopsathyrose. Thèse de Paris, 1936.

Kenesi (A.). — Contribution à l'étude de l'ostéopsathyrose. La maladie de Lobstein. Thèse de Paris, 1930, n° II.

- Key.* — Fragilité osseuse et sclérotiques bleues. Hypoplasie du mésenchyme (Arch. of Surgery, XIII, n° 4, 1926).
- Kraus.* — Ostéogenèse imparfaite et système endocrinien (Virchows archiv. f. Pathol. Anatomie. CCXIVII, fasc. 3, 1924).
- Laignier.* — Les sclérotiques bleues dans la maladie de Van der Hoeve. Thèse de Paris, 1936.
- Lesne, Hutinel et Dreyfus Sée (Mlle).* — Maladie de Lobstein chez un nourrisson (Bull. Soc. de Pédiatrie, 9 juil. 1929, p. 377).
- Lesné et Langle.* — Ostéopsathyrose (Arch. Med. Enf., XXII, n° 11, nov. 1920, p. 662).
- Levent.* — Syndrome de Lobstein, syndrome de Van der Hoeve (Gaz. des Hôp., 21 déc. 1932, p. 1901).
- Lièvre.* — Ostéose parathyroïdienne. Thèse de Paris, 1931.
- Lobstein.* — Lehrbuch der pathologischen Anatomie, 1833.
- Massart.* — Les fractures spontanées chez l'enfant (Concours médic., 1928).
- Maucclair.* — Traité de chirurgie. Le Dentu et Delbet.
- Mondor et Sicard.* — Un cas d'ostéopsathyrose, maladie de Lobstein (Presse Méd., 18 nov. 1933, p. 1856).
- Nobécourt.* — Les fractures spontanées du nourrisson (Concours méd., 20 avril 1930).
- Ombredanne.* — Précis de chirurgie des enfants, p. 14.
- Peters.* — Sclérotiques bleues et fragilité des os (Klin. monats. f. augensheilkunde, mai 1918).
- Porak et Durante.* — Les dystrophies osseuses congénitales (Ann. soc. Obst. de France, 1905).
- Renou.* — Ostéogenèse imparfaite et dysplasie périostale. Thèse de Paris, 1935, n° 55.
- Ribadeau-Dumas, Debray, Saidmann.* — Traitement de l'ostéopsathyrose (Soc. de Pédiat. de Paris, 16 juin 1925).
- Rivard.* — Contribution à l'étude de la fragilité osseuse congé-

- nitale avec sclérotiques bleues. Thèse de Nancy, 1934.
- Sicard, Haguenau et Gilbert, Dreyfus.* — Un nouveau cas de maladie de Lobstein (Soc. Méd. Hôp. Paris, 8 février 1929, p. 230).
- Spurway.* — Tendance héréditaire aux fractures (Brit. Med. Journ., 285, 1896).
- Stevenson et Cuthbertson.* — Sclérotiques bleues et lésions associées étudiées dans quatre familles (The Lancet, Londres, vol. CCXXI, n° 5644, 10 oct. 1931).
- Tapfer.* — Contribution à l'étude du syndrome de Van der Hoeve. Thèse de Paris, 1927.
- Turchini (J.).* — Contribution à l'étude de l'ostéopsathyrose (syndrome de Lobstein, Van der Hoeve) Thèse de Paris, 1935, n° 813.
- Van der Hoeve et de Kleijn.* — Sclérotiques bleues, fragilité osseuse et surdité. 50^e réunion de la Soc. Holl. d'opht. Utrecht, 10 déc. 1916, Nederl. tydsch. v. geneesk 1917, n° 13 ; arch. f. opthalm. ; t. XCV, janvier 1918, p. 81).
- Voisin et Tixier.* — Arch. Méd. Enf., 1910, III, p. 269.
- Wagoner.* — Ostéopsathyrose idiopathique (Annals of Surgery, CXXX, n° 4, p. 115, juillet 1924).
- Weil-Hallé.* — Deux cas de fractures multiples (Bull. de la Soc. de Pédiat. de Paris, mars 1931).
-

